Aus der II. Inneren Abteilung des Robert Koch-Krankenhauses
(Direktor: Prof. Dr. Werner W. Siebert).

Ueber Wismutbehandlung von Anginen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Nicolaus Maiwald
aus Petersburg

Tag der Promotion: 22. Dezember 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 406

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z
Referent: Prof. Dr. S i e b e r t
Korreferent: Prof. Dr. S i e b e c k

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Angina mit all ihren bekannten Erscheinungsformen ist keine reine Lokalerkrankung, sondern für den ganzen Organismus bedeutungsvoll.

Koth nimmt zwar 1883 noch an, daß „die Krankheit (Angina) für die übrige Gesundheit oder das Leben keine direkte Gefahr darstellt", aber schon im Beginn des 19. Jahrhunderts hatte Heberden darauf hingewiesen, daß nach überstandener Angina manchmal Gelenkschwellungen vorkommen könnten. Ueber den Zusammenhang der Gelenkerkrankungen mit Angina berichtet auch Trousseau. Ein weiterer wichtiger Schritt vorwärts war in diesem Zusammenhang die Arbeit von Lassagna, der die ursächlichen Beziehungen zwischen Angina und Nephritis bewiesen hat. Im Jahre 1894 berichtete Buschke in der Zeitschrift für Chirurgie über eine ganze Reihe von Fällen, bei denen verschiedene Organerkrankungen auf primäre Mandelinfektion zurückgeführt werden.

Von da ab ist das Schrifttum über diese Fragen sehr umfangreich geworden. Hervorgehoben seien aus ihm die Arbeiten von Päßler, durch die dargetan wird, daß besonders die chronische infektiöse Tonsillitis keine harmlose Erkrankung mit nur lokaler Bedeutung ist. In einer großen Anzahl von Fällen konnten immer wieder sekundäre Erscheinungen leichterer oder schwererer Art festgestellt werden, wie Arthritis, Neuritis, Endo- und Myocarditis und Appendizitis. Auch Bräunig berichtet von schweren Appendizitiden nach akuter Angina. Akute Peritonitiden mit tödlichem Ausgang im Anschluß an eine Angina sah u. a. Riedel.

Löhninger sah Fälle, in denen Patientinnen im Wochenbett einer Sepsis erlagen, die, wie die Sektion ergab, nicht vom Genitale ausgegangen, sondern auf eine Infektion von den Tonsillen aus zurückzuführen war. Fälle von Sepsis nach Angina beschreibt fernerhin auch Claus.

Unter den zahlreichen Beziehungen, die eine Angina zu anderen Organen haben kann, seien noch erwähnt: Rheumatoide, Cardialgien, choreatische Erkrankungen, Neuralgien, Entzündungen der Meningen, der Hoden, der Eierstöcke, der Schilddrüse, Hautkrankheiten, Störungen im Bereich des Verdauungsapparates usw.

Schließlich sei noch auf eine seltene Beobachtung von v. Eicken hingewiesen: Eine Entzündung der Bursa subachillea, die im Gefolge einer chronischen Tonsillitis aufgetreten war.

Wenn es sich bisher um allgemeine Folgen, die von einer Angina ausgehen, gehandelt hat, so kann aber auch umgekehrt das Krankheitsbild der Angina der symptomatische Ausdruck einer Allgemeinerkrankung des Organismus sein.

Fein erklärt sogar jede Angina als Ausdruck einer bereits bestehenden Allgemeinerkrankung. Er bezeichnete diese als „Anginose" (1921). Sicher geht dies aber zu weit.

Für das Vorkommen einer Angina als Begleitsymptom einer Allgemeinerkrankung seien als bekannteste Beispiele angeführt:

I. Angina als Ausdruck einer Allgemeinerkrankung bei *Scharlach:*

Nach Escherich und Schick ist die Scharlachangina charakterisiert durch die lackartige, wie gefirnißt aussehende allgemeine Rötung und ödematöse Schwellung des lymphatischen Rachenringes. Sie kann auftreten:

1. als Primärsymptom des Scharlachs. Die Rachenorgane stellen in diesem Fall wahrscheinlich den Einfallsort des Scharlachvirus dar.
2. Als Komplikationssymptom des Scharlachs, verbunden mit einer allgemeinen Lymphadenitis.
3. Als Nachkrankheit des Scharlachs; entweder als Ausdruck eines abortiven Rezidivs oder als Ausdruck dafür, daß sich im lymphatischen Gewebe des Rachenringes das Scharlachvirus am längsten virulent erhält.

II. Angina als Ausdruck einer Allgemeinerkrankung bei *Typhus:*

Anginöse Beschwerden sind zuweilen beim Typhus die ersten und einzigen Erscheinungen des ersten Stadiums. Die Tonsillen und die Rachenschleimhaut sind dabei gerötet; es besteht eine charakteristische körnige und trübe Schwellung der obersten Schleimhautschicht. Die Abheilung pflegt in der 2. Typhuswoche glatt ohne besondere Therapie zu erfolgen. Ab und zu sind dabei auf den Tonsillen Bazillen vom Typus Eberth gefunden worden.

Jedoch ist dieser Befund nicht so häufig, als daß man diese Bakterienart für die Typhusangina verantwortlich machen könnte. Nach der Auffassung von Curschmann und C. Hirsch (1913) stellte die Typhusangina ein dem Typhus arteigen zugehöriges Krankheitsbild dar. Die typhöse Angina ist zuerst beschrieben worden von Jenner und Chomel, geriet dann wieder in Vergessenheit und wurde später wieder entdeckt und eingehend beschrieben von Derignac.

III. Angina als Ausdruck einer Allgemeinerkrankung bei *Grippe:*

Eine Angina gehört nicht zum gewöhnlichen Bild der Grippe und nur wenige Autoren reden von einer Influenzaangina als typischem Symptom. Nicht einmal eine Rötung und Schwellung der Tonsillen gehören gewöhnlich hierher. In seltenen Fällen kommen aber an den Gaumenbögen ovale bis bohnengroße Ulcerationen vor, die mit den Geschwüren bei Angina Plaut-Vincent Aehnlichkeit haben (F. Reiche). Als Komplikation einer Grippe können alle Arten der Angina auftreten.

Bei dieser Gelegenheit muß der Begriff der „Parallergie" erwähnt werden, der eine Erklärung für das Zustandekommen einer Angina als Ausdruck einer Komplikation bei einer bereits bestehenden Allgemeinerkrankung abgeben könnte.

Dieser Begriff der „Parallergie" wurde 1926 durch M o r o und K e l l e r auf Grund bestimmter klinischer Beobachtungen geprägt. Ihr Wesen besteht nach der Definition von R ö ß l e „in einer Sensibilisierung durch ein Antigen auch gegenüber anderen Antigenen".

„Der Organismus befindet sich während der Periode seiner Einstellung auf den spezifischen Antigenreiz, d. h. vor allem zu Beginn seiner allergischen Umstimmung, im Zustande hochgradig gesteigerter Entzündungsbereitschaft gegenüber den mannigfachsten Reizstoffen" (Moro und Keller).

Als Beispiel dafür werden von Moro und Keller u. a. die sogenannten „Begleitanginen" erwähnt, die dadurch charakterisiert sind, daß im Verlaufe bestimmter Krankheiten, wie z. B. Grippe oder nach Kuhpockenimpfung bezw. Einspritzung von Serum, die im Normalzustand auf der Tonsillenoberfläche liegenden Bakterien plötzlich pathogen werden und eine Tonsillitis verursachen.

Ueber die Bedeutung des bei Angina hauptsächlich erkrankten Gewebes, d. h. über die Tonsillen, bestehen die verschiedensten Ansichten.

Die Behauptung, daß diese unnütze, überflüssige (ontogenetische oder phylogenetische Ueberreste), ja sogar schädliche Organe seien, läßt sich bis auf Darwin (1874) zurückverfolgen.

Demgegenüber sehen G i n s und andere nach den neuesten Forschungen in den Tonsillen eine wichtige Infektionsabwehr, so daß eine radikale Entfernung der Mandeln nicht gleichgültig, unter Umständen sogar sehr schädlich sein kann. G i n s fand folgendes: Das

Vaccinevirus bei Erstimpflingen konnte bereits am dritten Tage nach der Impfung auf den Tonsillen nachgewiesen werden, ohne daß letztere eine besondere Veränderung zeigten. Auch die Impfstelle am Arm blieb noch völlig reaktionslos. Daraus ergibt sich, daß die wesentliche Aufgabe der Tonsillen darin besteht, Krankheitserreger oder giftige Stoffe aus dem strömenden Blut aufzunehmen und diese durch Ausscheidung in die Mundhöhle unschädlich zu machen.

Schon aus diesem Grunde kann es nicht gleichgültig sein, ob man die Mandeln entfernt oder nicht. Soweit es irgendwie möglich ist, müßte man deshalb eine Tonsillektomie vermeiden, wenn es sich nicht um bereits zerstörtes Gewebe handelt. Verständlich, insbesondere auch wegen der möglicherweise später eintretenden Allgemeinerkrankungen, ist das Bestreben, eine Angina im ersten Beginn zum Stillstand zu bringen oder eine schon ausgebrochene in ihrem Ablauf abzukürzen.

Die hierfür bisher gebräuchlichen Mittel bei Angina sind zahlreich. Aber schon die Mannigfaltigkeit der empfohlenen Mittel und Behandlungsmethoden weist darauf hin, daß sie bisher nicht überzeugend wirksam waren.

Unter den bisherigen Mitteln bei Angina sind seit langem allgemein bekannt und üblich der Halsumschlag, das Schwitzen und das Gurgeln mit den verschiedensten Mitteln. Als Beispiel für diese alte Therapie diene folgender Vorschlag von Hecker aus dem Jahre 1810 für die Behandlung der Angina: „Mäßig warmes Verhalten, gelind reizende, schweißtreibende Mittel, schwache Hautreize äußerlich am Halse, besäftigende, später, wenn ein höherer Grad von Empfindlichkeit und Reizbarkeit beseitigt ist, reizende, scharfe, geistige, zusammenziehende Gurgelwasser." Weiter wird dort gesagt, daß man „einen heftigeren Grad von Angina allemal schnell und glücklich durch frühzeitige Anwendung starker Gaben von Quecksilber, Opium, Ipekakuanha, Arnikathee und dergl. zertheilt".

Als prophylaktische Maßnahme empfehlen Wuerthle und Jaegermann das Roedersche Saugverfahren und meinen, daß mit dieser Methode des Absaugens der Tonsillen ein Fortschritt in der Behandlung der Tonsillen erzielt werden könnte. In gleicher Richtung bewegen sich die Wolffheimschen Versuche mit der Reinigung der Kryten durch mäßiges Absaugen, Ausdrücken, Ausspritzen und Desinfizieren.

Bei bereits bestehenden stark entzündlichen Erscheinungen ist nach Frank zunächst ein kalter Umschlag oder Eisschlauch um

den Hals zu legen. Wotzilka injizierte bei akuter Angina Cylotropin i. v. und will mit seiner Methode rasches Absinken der Temperatur und Besserung der Schluckbeschwerden erreicht haben. Ispert sah günstige Erfolge bei Angina mit Pinselungen gesättigter Methylenblaulösung, Ochsenius pinselte mit Jodex liquid, Bontschew mit Trypaflavin, womit er gute Erfolge haben will. Linde empfiehlt für die Behandlung der Angina das Azoangin, dessen Wirkungsbestandteil das Azohel (2,4 Diaminoazobenzolmonohydrochloridcitrat) ist. Daneben gibt es sehr viele antiseptische und spezifisch wirkende Präparate in Form von Tabletten, Bonbons und den verschiedensten Gurgelwässern. All das sind Maßnahmen, über die man geteilter Meinung sein kann. Nach Ansicht vieler Autoren ist das Gurgeln, besonders für Kinder, kaum wirksam, ja zwecklos. Wenn die Präparate beim Lutschen oder Gurgeln nämlich auch tatsächlich an die Tonsillen herangebracht würden — was nicht immer der Fall ist, da Kinder bekanntlich häufig nicht gurgeln können —, so ist es doch wohl mehr als zweifelhaft, ob die Mittel auch in die Tiefe der Krypten und Buchten hingelangen, wo die Krankheitserreger sich besonders zahlreich aufhalten.

Uffenorde schreibt darüber: „Wo es sich um ausgesprochene lakunäre Anginen handelt, die bekanntlich mit Gefahren für den Gesamtorganismus verbunden sind, trägt das Gurgeln zur Reinigung der Krypten nichts bei und führt nur zu Zerrungen und Pressungen an dem schmerzhaften Mandelgewebe. Glattes Abklingen der Entzündung wird hier durch größtmöglichste Ruhigstellung der Halsgebilde gefördert. Dem Patienten ist Schweigepflicht mit weitgehendstem Verzicht auf Ernährung aufzuerlegen. Gurgeln ist zu unterlassen, Kalichloricumtabletten und Halsumschläge sind empfehlenswert. Dagegen ist in Fällen von chronischen Entzündungen das Gurgeln mit schleimlösenden, desinfizierenden und adstringierenden Lösungen zu begrüßen,"

Schließlich seien noch zwei Methoden bei der Behandlung der Angina erwähnt, die aber beide zahlreiche Gegner finden. Das eine ist die Methode von Böhm, gegen die erkrankten Stellen bei der Angina mit dem Flüssigkeitsspray einer Kohlensäureflasche unter möglichst hohem Druck (bei leichten Fällen 3 Atmosphären bei schwereren mit 5—7 Atmosphären) vorzugehen. Böhm will mit dieser doch wohl etwas aggressiven Methode überraschend gute Erfolge erzielt haben. Gegen diese Methode nimmt unter anderem Feriz Stellung, und lehnt sie mit der Begründung ab, daß gerade

bei den Tonsillen, bei deren akuter Entzündung stets die Gefahr eines Einbruchs der Infektionserreger in die reichlichen venösen Blutbahnen besteht, jede mechanische Irritation unterlassen werden müßte.

Die andere, von vielen bereits abgelehnte Art der Anginabehandlung ist die Röntgentherapie. Grünthal berichtet über zahlreiche Fälle von Tonsillitis, die er mit gutem Erfolg mit Röntgenstrahlen behandelt hätte. Er hebt hierbei besonders die „Umstimmung des adenoiden Gewebes" hervor, „so daß Anginen nicht recidivieren". Auch Salvioli spricht sich über die Strahlenbehandlung der Angina günstig aus und meint, daß dadurch in gewissen Fällen die chirurgische Mandelbehandlung fortfallen könnte. Ebenso gibt Notger an, einen günstigen Erfolg der Röntgentherapie bei der akuten Angina gesehen zu haben.

Gegen die Strahlentherapie wenden sich u. a. Mayer und Eckert-Möbius. Trotz gewisser Vorzüge und unzweifelhafter Erfolge sei diese Methode nicht das Mittel der Wahl bei Tonsillenerkrankungen, wegen der möglichen Nebenwirkungen und Schädigungen, der Schwierigkeit der Anwendung in der Praxis, der Trockenheit im Mund durch Wirkung auf die Parotis, Abszeßbildungen, Schwierigkeit späterer chirurgischer Eingriffe nach erfolgloser Strahlenbehandlung (Verwachsungen). Strahlentherapie sei nur zu erwägen, falls Operation aus irgend einem Grunde nicht in Frage komme.

Der Mangel an bisher zuverlässigen Mitteln veranlaßt zur Prüfung eines jeden neuen Medikaments, von dem man gute Resultate erwarten kann. Ein solches neues Mittel im Kampf gegen die Angina, das bisher schon überzeugende Erfolge zu verzeichnen hat, ist das Wismut.

Es wurde bereits von Paracelsus (1493—1541) angewandt. Aber erst gegen Ende des 18. Jahrhunderts begann nach wissenschaftlicher Erforschung des Elementes und seiner Verbindungen seine Einführung in die Heilkunde. Zuvor war es lediglich zu alchimistischen Zwecken benutzt worden. Odier (1786) empfahl es gegen Magenkrämpfe und etwa seit dem 19. Jahrhundert gebrauchte man es gegen Darmaffektionen. Später wurde das Wismut hauptsächlich bei der Lues angewandt. Masucci hat 1889 das „Wismutprotojodür" gegen luetische Nasen-Rachenaffektionen des Secundär- und Tertiärstadiums verwendet. Raynolds gebrauchte es bei chronischer

Lues. Balzer äußerte 1889 nach seinen Erfolgen mit subcutanen Injektionen von Wismutammonzitrat bei syphilitischen Patienten die Ansicht, daß das Wismut dem Quecksilber hinsichtlich seiner therapeutischen Eigenschaften gleich zu stellen sei.

Später trat besonders Levaditi für die Wismut-Therapie bei Lues ein, und es sind eine große Anzahl Wismutderivate unter anderem als Antiluetica erschienen.

Nach Levaditi soll die Wirkung des Wismuts in einer allgemeinen Abwehrsteigerung des Organismus bestehen.

Levaditi nimmt an, ohne dabei speziell von der Wirkung des Wismut bei der Angina zu sprechen, daß die besonders wirksamen, schwer löslichen Wismutpräparate am Ort der Injektion durch Leukocyten, vor allem aber durch die Zellen des retikuloendothelialen Systems, aufgenommen und festgehalten werden. Ihre Lösung erfolge nur allmählich, wobei die nun entstehenden löslichen Wismutsalze sich mit Eiweißstoffen verbinden und im Organismus verteilt werden sollen. Den dabei wirksamen Metallkomplex nennt er Bismoxyl.

In letzter Zeit sehen Levaditi und seine Mitarbeiter das *Glutathion* als die reduzierende Substanz an und sind nunmehr der Ansicht, daß die Wirkung des Wismut auf „katalytischer" Steigerung der Abwehrkräfte des Organismus beruht. Nach seiner mit den Anschauungen anderer Autoren weitgehend übereinstimmenden heutigen Auffassung, wirkt das Wismut nach Art von Katalysatoren aktivierend auf die humoralen und zellulären Abwehrkräfte des Organismus, wobei das reticuloendotheliale Zellsystem eine wichtige Rolle spielen soll.

Die Heilwirkung eines Injektionspräparates ist nun abhängig von der Geschwindigkeit der Resorption durch den Organismus. Wird bald ein genügend grgßer Teil des Wismut resorbiert, so wird eine Heilwirkung schnell eintreten. Die Heilkraft ist abhängig von der Menge des im Blute kreisenden Metalls.

Die Resorptionsgeschwindigkeit ist jedoch wieder abhängig vom Suspensionsmittel, von der Konzentration, von der Größe der aufgeschwemmten Teilchen und von der Form, Größe und Lage des Injektionsfocus. Diese Faktoren bedingen die öfters vorkommenden Unregelmäßigkeiten der Ausscheidung bei den in das Gewebe injizierten Präparaten (W. Engelhardt). Bleibt das eingespritzte Präparat als „Plombe" liegen, so wird die verzögerte Resorption einen später einsetzenden therapeutischen Effekt ergeben.

Die Toleranzgrenze gegenüber dem Wismut ist individuell verschieden.

Nach den Untersuchungen von W. Engelhardt kann ein erwachsener Mann höchstens 10 mg Wismut pro Tag ohne Schaden durch Kot und Harn eliminieren. Doch werden, wie er zugibt, öfters auch höhere Werte gefunden, ohne daß eine Schädigung verursacht wird. Da bei intramuskulärer Verabreichung durchschnittlich nur 30% der zugeführten Menge eliminiert werden, kann man also täglich das 3fache, also 30 mg dem Organismus zuführen.

Zur Ausscheidung des durch die verschiedenen Applikationsarten einverleibten Wismut benutzt der menschliche Organismus sämtliche Sekretions- und Exkretionswege. Nach W. Engelhardt und anderen Untersuchern sind von überragender Bedeutung als Ausscheidungsorgane nur Darm und Nieren. Gegenüber den in Harn und Kot aufgefundenen Wismutmengen spielt das spurweise Erscheinen von Wismut in Schweiß, Galle, Speichel, Milch und Menstrualblut eine geringe Rolle (G. Barkan).

Wenn wir nun kurz die möglichen Schädigungen durch das Wismut betrachten, so ist dazu zu sagen, daß neben leichten und schweren Nierenreizungen die verschiedensten Wismutverbindungen häufig Anlaß zu urtikariellen Ausbrüchen geben, die aber meist von kurzer Dauer sein sollen.

Sternberg beschreibt einen Fall, bei dem nach Wismutbehandlung ein Exanthem in Form unregelmäßig gestalteter, blaßrot bis dunkelbraunrot gefärbter Hautpartien auftrat. Wirz berichtet von pfennig- bis handtellergroßen Hämorrhagien, die in Form von Suggillationen verstreut am Körper auftreten. Eine Anzahl von Autoren schildert das Auftreten scarlatinöser Wismutexantheme nach Injektionen mit allen möglichen Wismutpräparaten. Erwähnenswert ist schließlich noch das Vorkommen von Herpes zoster nach Wismutinjektionen, der an den verschiedensten Körperteilen auftreten kann.

Bei unserer Anwendung von Wismut gegen Angina sahen wir jedoch keine dieser aufgezählten Erscheinungen. Wir benutzten das Präparat „Lecibis", über dessen schnelle Resorption und gute Verträglichkeit uns die Arbeiten von Berberich, Fischl, Zeidler und die Tierversuche von Barkan unterrichteten. Berberich und Zeidler benutzten bei ihren Versuchen mit Wismutpräparaten bei Angina ebenfalls das Präparat Lecibis, mit dem sie gleich uns gute Erfolge gesehen haben wollen. Lecibis ist tricamphocarbon-

saures Lecithin-Wismut in klarer öliger Lösung. Das Präparat ist maximal lipoidlöslich und wird daher rasch von der Injektionsstelle aus resorbiert. Es enthält pro ccm 0,04 g metallisches Wismut und wird reizlos vertragen, vorausgesetzt, daß man es mit einer wasserfreien Spritze i. m. injiziert.

Wenn Berberich, Zeidler, Buhre und wir bei der Behandlung der Angina mit Lecibis gute Erfolge gesehen haben, so darf nicht unerwähnt bleiben, daß andere Autoren mit anderen Wismutpräparaten ebenfalls gute Ergebnisse bei der Behandlung der Angina erzielten. So konnte Isselhard mit Wismuthydroxyd-Suspension gute Erfolge sammeln. Er schreibt: „Meines Erachtens hat die Wismut-Behandlungsmethode der unspezifischen Anginen in Deutschland zu wenig Beachtung gefunden, so daß es am Platze ist, durch weitere Veröffentlichungen dieser Behandlungsmethode auch in Deutschland einen breiteren Boden zu verschaffen, da sie wirklich einen therapeutischen Fortschritt bedeutet. Des weiteren scheint mir eine Veröffentlichung angebracht, da die Arbeiten von Stiehr, Boese und Berberich den Eindruck erwecken könnten, daß nur bestimmte Wismutverbindungen die günstige Wirkung zeitigten. Boese bediente sich eines Jod-Chinin-Wismutpräparates, Stiehr verwandte eine ölige Suspension von Wismutverbindungen der Gallus- und Salizylsäure, Berberich ein schnell resorbierbares Wismutpräparat. Es verdient hervorgehoben zu werden, daß die bewährten, uns schon seit Jahren zur Verfügung stehenden Wismutpräparate nicht nur gute Wirkung bei der Luesbehandlung zeitigten, sondern auch ihre volle Wirksamkeit bei der Anginenbehandlung entfalten, so daß es sich also erübrigt, den ärztlichen Arzneischatz durch neue Spezialpräparate nach dieser Richtung hin noch zu erweitern."

Ueber das Alter der Wismutbehandlung bei Angina ist zu sagen, daß nach unserer Kenntnis als erster Aristides Monteiro im November 1933 diese Methode angab. Sie wurde dann bald von anderen südamerikanischen Autoren aufgenommen. Allerdings stand man zuerst dieser neuen Behandlungsart skeptisch gegenüber, bis de Mello diese Untersuchungen an Kindern nachprüfte und durch seine ausgezeichneten Erfolge alle Bedenken beseitigen konnte, so daß diese Methode bald in der ganzen Welt Nachahmer fand.

In Deutschland war es Boese, Berlin, der den Wert der Wismutinjektionen an 140 Fällen von akuter eitriger Angina festgestellt hat, indem er die Hälfte dieser Fälle mit Wismut und die übrige

Hälfte mit der üblichen Therapie behandelt hat. Andere Untersucher waren Stiehr, Berberich, Zeidler, Isselhard.

Alle diese Untersucher konnten sich von der guten Wirksamkeit des Wismuts bei der akuten Angina überzeugen.

So sah Boese, daß 6—8 Stunden nach der Wismutinjektion die Schmerzen und Schluckbeschwerden nachlassen und das Allgemeinbefinden wesentlich besser wird. Bei den meisten Fällen geht, wie er schreibt, die Temperatur am nächsten Tage zurück, bei einer großen Anzahl der Fälle schon auf die Norm herunter. Die Entzündungserscheinungen, besonders die entzündliche Schwellung der Gaumenbögen und Mandeln werden geringer, die Membranen und Beläge stoßen sich rasch ab. Auch die regionären Lymphdrüsen schwellen rasch ab und verschwinden schneller als man es sonst bei der Angina gewöhnt ist. Ebenso kehrt das Blutbild bald zur Norm zurück, mit Sinken der Leukocytenzahl, Schwinden der Jugendlichen, Verminderung der Stabkernigen und Ansteigen der Segmentkernigen.

Weiter wird gerade für die Kinderpraxis die Wismutbehandlung sehr empfohlen, da dem Kinde damit jede andere Medikation, wie Gurgeln, Halswickel usw. erspart werden kann.

Besonders wesentlich ist die Tatsache, daß die Untersucher auch von einem günstigen Einfluß des Wismut hinsichtlich der möglichen Komplikation bei der Angina sprechen. Nach Boese ist die Zahl der Halsabszesse bei den mit Wismut behandelten Fällen wesentlich geringer als sonst. Den gleichen günstigen Einfluß konnte Boese auch auf andere Folgekrankheiten der Angina feststellen, wie z. B. Polyarthritis, Otitis media u. a.

Isselhard berichtet über seine günstigen Erfolge mit Wismut auch bei katarrhalischen Mandelentzündungen, die nur mit geringen Temperaturerhöhungen einhergehen. Die Kranken waren nach 24 Stunden soweit hergestellt, daß sie ihrer Tätigkeit wieder nachgehen konnten.

Die genannten Autoren stellen weiter fest -- Zeidler hebt dies besonders hervor —, daß man die Wismutinjektionen möglichst frühzeitig geben muß, da in späteren Stadien keine auffällige Wirkung mehr erreicht wird. Weiter wird nach den bisherigen Erfahrungen angegeben, daß in chronischen Fällen, bei Tonsillarabszessen und bei der Angina-Plaut-Vincenti die Erfolge mehr oder weniger ausbleiben.

Es kommt vor, daß 16—24 Stunden nach der Wismutinjektion der Mandelbelag sich noch stärker ausbildet, während der Abfall der Temperatur und das gute Befinden der Kranken den Umschwung bereits deutlich anzeigen.

Als Gegenindikation für die Wismutbehandlung sieht Isselhard Tuberkulose, schwere Herzinsuffizienz und Nierenentzündung (diffuse und herdförmige) an.

Eigene Untersuchungsbefunde.

In unseren Untersuchungen wurden 50 mit Wismut behandelte Anginakranke mit 50 Kranken verglichen, die mit anderen Mitteln behandelt wurden.

Es hat sich hierbei in einem Falle um eine Monocytenangina, in einem anderen um eine Angina gangraenosa gehandelt. Die übrigen 48 Kranken hatten entweder eine eitrige Angina in Stippchenform oder mit flächenhaften Belägen.

Bei allen diesen mit Wismut behandelten Anginen gaben wir fast in allen Fällen nur eine Originalampulle Lecibis zu 1 ccm mit 0,04 g metallischem Wismut. 3mal gaben wir an 2 aufeinander folgenden Tagen je 1 Ampulle und 1mal an 3 aufeinander folgenden Tagen je 1 Ampulle Lecibis. Außer einer leichten Nierenreizung mit Eiweiß im Urin, was wir in 4 Fällen beobachten konnten, sahen wir bei den Patienten keinerlei Schädigungen, die evtl. auf die Wismutapplikationen hätten zurückgeführt werden können. In diesen 4 Fällen betrug die durchschnittliche Fieberdauer 2,25 Tage. Die Tatsache der hier beobachteten Nierenreizung ist allerdings nicht unbedingt beweisend für eine schädigende Wismutwirkung auf die Nieren, da bekanntlich auch sonst bei Angina Nierenreizungen häufig vorkommen. In 1 Falle ließ sich ein Tonsillarabszeß nicht verhindern. In 1 Falle kam es trotz 2maliger Injektion von Wismut am 5. Tage wieder zu Fieberanstieg und Entstehung eines systolischen Geräusches über der Mitralis. Es handelte sich hier um eine Angina gangraenosa, die sich innerhalb von 4 Tagen schon gebessert hatte. Die Patientin, um die es sich hier gehandelt hat, hatte aber außer der Angina noch eineThyreotoxikose mit 40% Grundumsatz und stark kariöse Zähne. Der Fieberabfall erfolgte hier erst am 10. Tage.

In einem Falle traten trotz rechtzeitiger Wismutapplikation am 4. Tage Gelenkschmerzen in beiden Ellenbogen und im rechten Kniegelenk auf, die aber am 6. Tage wieder verschwanden. 2mal trat

die Angina als intercurrente Erkrankung auf und zwar bei einer Otitis media und bei einem fieberhaften Darmkatarrh. Im ersten Falle schwand das Fieber nach 2, im 2. Falle nach 4 Tagen.

In einem Falle von Monocyten-Angina mit Lymphadenitis colli, schwanden die akuten Erscheinungen zwar bald, aber es bestanden noch 20 Tage lang subfebrile Temperaturen.

In 3 anderen Fällen war die Angina kombiniert mit Stirnhöhlenkatarrh, mit Gelenkrheumatismus und mit Endokarditis. In diesen drei Fällen hielt das Fieber im Durchschnitt 15 Tage an und der Erfolg der Wismuthbehandlung war sehr fraglich.

Eine Angina mit Darmkatarrh heilte gut ab und war nach 2 Tagen fieberfrei.

Die übrigen 36 Fälle waren reine Anginen ohne Komplikationen und Begleiterkrankungen, bei denen der Erfolg der Wismuttherapie deutlich sichtbar war.

In 2 Fällen, in denen die Patienten beide am 2. Krankheitstage in die Klinik kamen, und in denen das Fieber nach 3 Tagen geschwunden war und sich schon am nächsten Tage nach der Injektion von Wismut eine starke subjektive Besserung eingestellt hatte, wurde gleichzeitig einmal 10 ccm Prontosil, das andere Mal 10 ccm Chinin-Calcium gegeben. In diesen Fällen kann man nicht von einer reinen Wismutwirkung sprechen.

Es bleiben also 34 Fälle übrig. Sie hatten eine Fieberdurchschnittszeit von 2,5 Tagen. Meist bestand in den letzten Tagen nur subfebrile Temperatur.

Wir haben bei diesen Versuchen die Erfahrung gemacht, daß der Erfolg umso prompter sich einzustellen pflegt, je früher man Wismut spritzt. Sobald die Angina 3—4 Tage schon angehalten hatte, waren die Ergebnisse nicht mehr so gut. So lassen sich zum Teil auch Rezidive erklären, die 4mal zu beobachten waren.

Alle 50 mit Wismut behandelten Fälle ergaben einen Durchschnitt von 3,48 Fiebertagen, wobei durchschnittlich 1,88 Tage vor der Behandlung lagen.

Die Behandelten waren:

4mal	5jährige
14mal	7—15jährige
11mal	16—21jährige
21mal	ältere Patienten.

Nicht eingerechnet in die Ergebnisse sind 2mal aufgetretene subfebrile Temperaturen von durchschnittlich 8,5 Tagen.

Bei den ohne Wismut — im gleichen Jahre — behandelten Patienten mit Angina erlebten wir 10mal Komplikationen in Form von:

4maliger Nierenreizung,

3maligen Tonsillarabszessen,

1maliger postanginöser Appendicitis mit Nebenhöhlenentzündung,

1maliger Endokarditis mit postanginöser Albuminurie

1maliger Cystitis.

Bei den 4 Fällen mit Nierenreizung betrug die durchschnittliche Fieberdauer 4 Tage.

Bei 3 Fällen war die Angina schon bei der Aufnahme mit Begleitkrankheiten kombiniert:

1. Arthritis,
2. Otitis media, Mastoiditis, Polyarthritis rheumatica,
3. Nebenhöhleneiterungen, Rhinitis acuta.

Reine Anginen ohne Komplikationen waren hier in 37 Fällen vorhanden. Hier betrug der Fieberdurchschnitt 5,3 Tage — gegenüber 2,5 Fiebertagen, die bei den von uns mit Wismut behandelten reinen Anginafällen im Durchschnitt beobachtet wurden. Alle 50 Fälle hatten im Durchschnitt 5,28 Fiebertage, wobei durchschnittlich 1,62 Krankheitstage bis zur Behandlung (Krankenhausaufnahme) vergangen waren. Nicht mitgerechnet in diesen Ergebnissen sind wiederum subfebrile Temperaturen, die hier in 7 Fällen mit einer durchschnittlichen Dauer von 11,1 Tagen vorhanden waren.

Die Behandelten waren:

11mal 1— 5jährige
16mal 6—15jährige
5mal 16—21jährige
18mal ältere Patienten.

Zusammenfassung.

Wir haben den Wert der Wismutbehandlung bei der akuten unspezifischen Angina an 50 Fällen geprüft und haben diesen Fällen 50 andere Anginaerkrankungen gegenübergestellt, die mit den bisher üblichen Mitteln bei der akuten unspezifischen Mandelentzündung behandelt worden sind. Wir haben dabei folgende Feststellungen gemacht:

1. Die Wismutbehandlung der akuten unspezifischen Angina bedeutet gegenüber den bisherigen Behandlungsmethoden einen Fortschritt.

2. Wenn ein schneller Erfolg erzielt werden soll, muß frühzeitig Wismut gespritzt werden (i. m.).
3. Die subjektiven Beschwerden lassen bei der Wismutbehandlung in den meisten Fällen sehr bald nach. Der objektive Befund wird hierbei viel früher besser (Nachlassen der Schwellungen, der Beläge, der Röte) als bei der bisher üblichen Anginabehandlung.
4. Das Fieber geht in den meisten Fällen in der Hälfte der Zeit gegenüber den Anginafällen ohne Wismutbehandlung zurück.
5. Die Nachkrankheiten sind seltener.
6. Nachteilige Folgen für die Patienten sind bei der Wismuttherapie nicht beobachtet worden.
7. Entschiedene Gegner mit stichhaltigen Gründen gegen die Wismuttherapie der akuten unspezifischen Angina sind nicht bekannt.

Zum Schluß ist es mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn Prof. Dr. Siebert für seine liebenswürdige und großzügige Beratung bei der Arbeit herzlich zu danken.

Literaturangabe.

1. Balzer, F. C. v.: Soc. Biol., Paris 41, 537 (1889).
2. Barkan, G.: Deutsche Wed. Wochenschr. 1935 S. 997.
3. Berberich, J.: Klin. Wschr. 1937, Nr. 4, S. 122/24.
4. Boese: Dtsch. Med. Wschr. 1936, Nr. 19, S. 776.
5. Böhm: Neue Wege der Behandlung der Anginen und Pharyngitiden. Z.R. 1934, 32.
6. Bontschew, D.: Die Behandlung der akuten Anginen mit Trypaflavin. Klin. bulg. 1933, S. 154—58.
7. Bräunig: Wurmfortsatzentzündung und Mandelentzündung. Dtsch. mil. Zeitschr. Jahrgang 42, S. 871—73.
8. Buhre: Die Behandlung der Angina mit Wismutinjektionen. Die Med. Welt 1938, Nr. 39.
9. Claus, Hans: Sepsis nach Angina. Neue Dtsche. Klinik, 15. Bd., 5. Erg.-Band, 1938.
10. Curschmann-Hirsch, C.: Nothnagel, Spez. Path. u. Therapie der inneren Krankheiten, Band 3, Jahrgang 1913.
11. Eckert-Möbius: Kongreß der Hals-, Nasen-, Ohrenärzte. Leipzig 1931.
12. v. Eicken: Ueber Achillessehnenentzündung nach Angina. Verh. der Ges. dtsch. Hals-- Nasen- und Ohrenärzte 1921.
13. Eiges, C. E. und Steinman, K. B.: Ueber einige metatonsilläre Erkrankungen. Monatsschr. für Ohrenheilkunde 1928, H. 1 S. 148.
14. Engelhardt, W.: Die Ausscheidung des Wismut aus dem menschlichen Organismus. Archiv für Derm. und Syphilis, Bd. 156.
15. Escherich, Th., Schick, Béla: Aus Nothnagel, Spez. Path. u. Therapie der inneren Krankheiten, Bd. 25, Jahrgang 1911.
16. Fein, J.: Die Anginose, 1921, nach Hellmann.
17. Feriz: Zur Behandlung der Anginen und Pharyngitiden mit Kohlensäurespray. Z.R. 1934, 45.
18. Fischl und Schloßberger: Chemotherapie, 1934, Bd. 2 S. 620.
19. Fischl, Fr.: Lecibis, ein besonders wirksames Wismuthpräparat. Wiener Med. Wschr. 1936, Nr. 44.
21. Gins: Jahrb. f. Hygiene 1929, 110.
22. Grünthal, J.: Zur Behandlung der Tonsillenerkrankung mit Röntgenstrahlen. Röntgenpraxis 3, 222—24, 1931.
23. Heberden: zit. bei Eiges und Steinmann.
24. Jaegermann, M.: Die Tonsillen und ihre konservative Behandlung mit dem Roederschen Saugverfahren. Münch. Med. Wschr. 79. Jahrg. 44, 1751.

25. Ispert: Methylenblaupinselung bei Angina. Münch. Med. Wschr. 1931 II.
26. Isselhard: Münch. Med. Wschr. 1937, 737/38.
27. Köhler: Kinderärztl. Praxis 1937, H. 5.
28. Lassagna, L.: Societa Italiana di Laryng. Otol. e Rhinol. Rom 1910.
29. Levaditi, C.: Le bismuth dans le traitement de la syphilis. Masson, Paris 1924, Zbl. Hyg. 24, 499 (1931). Zit. nach Fischl und Schloßberger.
30. — Erg. Hyg. 14, 297, 1933.
31. Linde, G.: Klinische Erfahrungen mit Azoangin. Dtsch. Med. Wschr. 60. Jahrg. Nr. 11, S. 397.
32. v. Lippmann: Die Geschichte des Wismuts zwischen 1400 bis 1800. Chem. Zeitschr. 1933, 57, 4.
33. Löhninger: Inaug.-Diss. München 1913, S. 12.
34. Masucci: Rass. intern. Mal. Naso Jan 1889.
35. Mayer, O.: Zur Röntgenbestrahlung der Tonsillen. Wien. Klin. Wschr. 1931, I. 521.
36. de Mello: Jb. Kinderheilk. 1935, H. 4.
37. Monteiro, A.: O. Hospital, 1933 (Nov.), 1934 (Febr.)
38. Moro und Keller: Monatsschrift Kinderheilk. 34, 193, 1926.
39. Notger, E.: Med. Kl. 1933, Nr. 6, S. 185.
40. Ochsenius: Behandlung der Anginen im Kindesalter. Med. Welt 1933, 1.
41. Odier: J. de. Méd. 1786.
42. Päßler, H.: Ueber die Beziehungen zwischen akuter und chronischer Tonsillitis. Prager Med. Wschr. 1914, Jahrg. 39, Nr. -, S. 49—50.
43. Raynolds: Amer. J. Pharmacy 58, Nr. 12, 1889.
44. Riedel, F.: Peritonitis nach Mandelentzündung. Dtsch. Med. Wschr. Jahrg. 48, 32. S. 1075.
45. Rößle: aus Jahrbuch der allergischen Krankheiten, Bd. 1, 1937.
46. Roth, W.: Die chron. Rachenentzündung. Wien 1883, S. 29/30.
47. Salvioli, G.: Was kann man von den Röntgenstrahlen bei der Behandlung wiederholter Mandelentzündungen erwarten? Boll. Soc. ital. Pediatr. 1933, 2 S. 53—57.
48. Stepp, W.: Lehrbuch der inneren Medizin.
49. Sternberg, Arch. f. Dermat. und Syphilis, 1924, Bd. 148 H. 1, S. 28.
50. Stiehr: Münch. Med. Wschr. 1935, S. 1761.
51. Trousseau: Zit. bei Eiges und Steinmann.
52. Uffenorde: Verordnungen zum Gurgeln bei Rachen- und Mundhöhlenaffektionen. Med. Welt 1933, 30.
53. Wirz: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1925, Bd. 19, S. 28.
54. Wolffheim, W.: Zum Tonsillenproblem. Zschr. f. Laryngol. usw. 1931, 20, S. 463.

55. Wolzilka, G.: Ein neuer Weg zur Behandlung der Mandelentzündung. Mschr. Ohrenheilk. 1935, 69, S. 1189–92.
56. Wuerthle, Vom Nutzen der Mandelbehandlung. Fortschr. Med. 1934, 994–97.
57. Zeidler: Münchn. Med. Wschr. 1938, S. 512.

Lebenslauf.

Als Sohn des deutschen Dipl.-Ing. Reinhold Maiwald und dessen Ehefrau Maria geb. Awdussina wurde ich am 3. März 1910 in Petersburg (Rußland) geboren. Nach Ausbruch des Weltkrieges wurden wir in Sibirien interniert und kamen im Februar 1919 nach einer Flucht aus Rußland in Berlin an.

Hier besuchte ich das Königstädtische Realgymnasium, machte Ostern 1929 das Abitur und studierte dann auf der Friedrich-Wilhelms-Universität Medizin. Nach abgelegtem Staatsexamen arbeitete ich als Medizinalpraktikant 7½ Monate in der psychiatrischen Klinik Waldhaus in Berlin-Nikolassee und 4½ Monate auf der Inneren Abteilung des Robert-Koch-Krankenhauses.

Meine Approbation erhielt ich am 1. April 1938. Vom 20. April 1938 bis 14. November 1939 war ich in dem Sanatorium für Nerven- und Gemütskranke in Zepernick bei Berlin als Assistenzarzt tätig und arbeite seit 15. November 1939 in der Nervenklinik der Charité.

Am 30. Juli 1938 habe ich geheiratet.